

**FLEA CONTROLLING AGENT COMPRISING N-SUBSTITUTED INDOLE
DERIVATIVE****Publication number:** JP2003146810**Publication date:** 2003-05-21**Inventor:** TANABE TOMOTSUGU; HOTTA HIROKI; TOTANI
TETSUYA; HOSODA KATSUHIKO**Applicant:** NIPPON KAYAKU KK**Classification:****- international:** **A01N43/38; A01N43/40; A01N43/34;** (IPC1-7):
A01N43/38; A01N43/40; A61K7/075; A61K7/08;
A61K7/40**- european:****Application number:** JP20020253818 20020830**Priority number(s):** JP20020253818 20020830; JP20010265279 20010903[Report a data error here](#)**Abstract of JP2003146810**

PROBLEM TO BE SOLVED: To solve problems that a conventional controlling agent for fleas parasitic on animals cannot be said to afford safety based on sufficient selective toxicity for organisms undergoing application and is not always satisfactory in aspects of controlling effects and immediate effectiveness thereof. **SOLUTION:** This flea controlling agent is obtained as a result of intensive studies on an insecticidal activity of an N-substituted indole compound on the fleas and safety thereof for mammals including pets to find that the N- substituted indole derivative, e.g. 1-(3-chloro-5-trifluoromethylpyridin-2- yl)-3-(dichlorofluoromethylthio)indole, 1-(2,6-dichloro-4- trifluoromethylphenyl)-3-(dichlorofluoromethylthio)indole or 1-(2,6-dichloro-4- trifluoromethylphenyl)-3-(trifluoromethylthio) indole exhibits the high insecticidal activity and immediate effectiveness and has farther low toxicity to the mammals including the pets.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-146810

(P 2 0 0 3 - 1 4 6 8 1 0 A)

(43) 公開日 平成15年5月21日 (2003.5.21)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-コ-ト	(参考)
A01N 43/38		A01N 43/38		4C083
43/40	101	43/40	101	M 4H011
A61K 7/075		A61K 7/075		
7/08		7/08		
7/40		7/40		
審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全10頁)				

(21) 出願番号 特願2002-253818 (P 2002-253818)

(22) 出願日 平成14年8月30日 (2002.8.30)

(31) 優先権主張番号 特願2001-265279 (P 2001-265279)

(32) 優先日 平成13年9月3日 (2001.9.3)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000004086
日本化薬株式会社
東京都千代田区富士見1丁目11番2号

(72) 発明者 田辺 知嗣
埼玉県春日部市粕壁東3-4-21-204

(72) 発明者 堀田 博樹
埼玉県さいたま市上落合6-8-25

(72) 発明者 戸谷 哲也
岐阜県岐阜市黒野128-18

(72) 発明者 細田 勝彦
埼玉県さいたま市蓮沼276-5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 N置換インドール誘導体を含有するノミ防除剤

(57) 【要約】

【課題】従来の動物に寄生するノミの防除剤は、適用生物に対して十分な選択毒性に基づく安全性を提供しているとは言えず、又その防除効果及び即効性の面に於いても必ずしも満足できるものではない

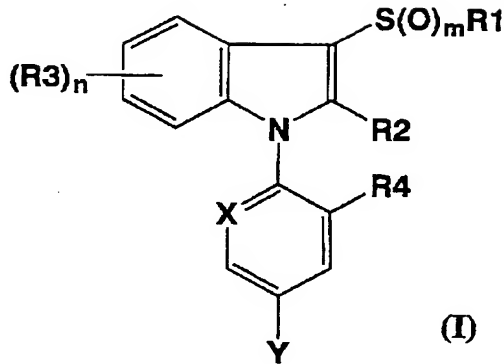
【解決手段】 N置換インドール化合物のノミに対する殺虫活性、及びベットを含む哺乳動物に対する安全性について鋭意検討を重ねた結果、N置換インドール誘導体、例えば1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール又は1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドールが高い殺虫活性と即効性を示し、更にベットを含む哺乳類に対して毒性が低いことを見出した。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式(I)

【化1】



【式中、XはCH、N又はC-ハロゲン原子を示し；Yは水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子、シアノ基又はニトロ基を示し；R1はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基を示し；R2、R3及びR4はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ニトロ基、シアナト基、チオシアナト基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基又はS(O)_kR5（ここで、kは0、1又は2を示し、R5はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基を示す）を示し；mは0、1又は2を示し；nは1、2、3又は4を示す】で表されるN置換インドール誘導体を含有することを特徴とするノミ防除剤。

【請求項2】一般式(I)のXがN又はC-ハロゲン原子；Yが水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基又はハロゲン原子；R1がハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基；mが0、1又は2；nが1又は2である請求項1記載のノミ防除剤。

【請求項3】一般式(I)のXがN又はC-Cl；Yがハロゲ

2

ン原子で置換されているC1-C3アルキル基；R1がハロゲン原子で置換されているC1-C3アルキル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C3アルキル基又はハロゲン原子；mが0、1又は2；nが1である請求項1記載のノミ防除剤。

【請求項4】一般式(I)の化合物が1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール又は1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドールである請求項1記載のノミ防除剤。

【請求項5】防除されるノミが伴侶動物に寄生するノミである請求項1～4のいずれか1項に記載のノミ防除剤。

【請求項6】請求項1～5のいずれか1項に記載のノミ防除剤を含むことを特徴とするノミ防除用シャンプー剤又はリンス剤。

【請求項7】請求項1～5のいずれか1項に記載のノミ防除剤を含むことを特徴とするノミ防除用液化滴剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はN置換インドール誘導体を含有するノミ防除剤に関する。本防除剤は特にイヌ、ネコ等の伴侶動物に寄生するノミの駆除に利用することができる。

【0002】

【従来の技術】近年、公衆衛生の飛躍的な改善によりハエ等の衛生害虫発生率が大幅に減少したものの、依然として動物、特にヒト、伴侶動物（イヌ、ネコ等）等に寄生するノミが問題となっている。その防除のための薬剤として、有機リン系殺虫剤、カーバメート系殺虫剤、ピレスロイド系殺虫剤、IGR剤と呼ばれる薬剤、クロロニコチニル系殺虫剤例えばイミダクロプリド、フェニルピラゾール系殺虫剤例えばフィプロニル（5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-4-(トリフルオロメチル)スルフィニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル）等が使用されている。

【0003】一方、米国特許第3290332号公報及び特開昭55-151505号公報には、N置換インドール誘導体を抗菌剤として用いることが記載されている。特開平6-92935号公報には、N置換インドール誘導体をコナガ、ウンカ等の殺虫剤としての使用について記載されている。又、特開2000-26409号公報においては、N-アリール／ヘテロアリール置換の複素環物質が記述されているが、インドール環の3位置置換基は環状置換基のみである。更に、米国特許第5599774号公報には、N置換インドール誘導体を除草剤として用いることが記載されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】動物に寄生するノミの防除剤は、適用動物に対して十分な選択毒性に基づく安全性を提供しているとは言えず、その防除効果及び即効性の面に於いても必ずしも満足できるものではない。例えばフィプロニルは劇物に分類されており、適用動物に対する安全性が懸念される。又、N置換インドール誘導体をノミ防除剤として伴侶動物等に適用する際に使い勝手のよい製剤も知られていなかった。

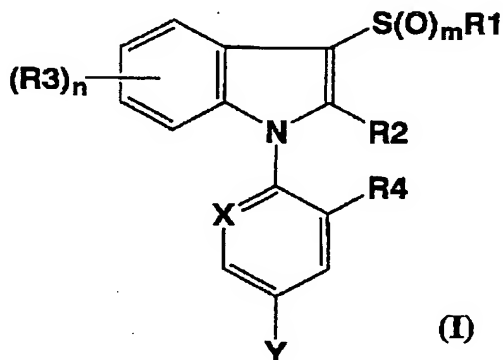
【0005】

【課題を解決するための手段】このような状況下、本願発明者らはN置換インドール化合物のノミに対する殺虫活性、及び哺乳動物に対する安全性について鋭意検討を重ねた結果、一般式 (I) で表される化合物が高い殺虫活性と即効性を示し、更に哺乳類に対して毒性が低いことを見出し、本発明に至った。

【0006】即ち、本発明は、(1) 一般式 (I)

【0007】

【化2】



【0008】【式中、XはCH、N又はC-ハロゲン原子を示し；Yは水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子、シアノ基又はニトロ基を示し；R1はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基を示し；R2、R3及びR4はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ニトロ基、シアナト基、チオシアナト基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基又はS(O)_kR5（ここで、kは0、1又は2を示し、R5はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基を示す）を示し；m

は0、1又は2を示し；nは1、2、3又は4を示す]で表されるN置換インドール誘導体を含有することを特徴とするノミ防除剤

【0009】(2) 一般式 (I) のXがN又はC-ハロゲン原子；Yが水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子；R1がハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子、カルボキシ基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基；mが0、1又は2；nが1又は2である上記 (1) 記載のノミ防除剤

【0010】(3) 一般式 (I) のXがN又はC-Cl；Yがハロゲン原子で置換されているC1-C3アルキル基；R1がハロゲン原子で置換されているC1-C3アルキル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C3アルキル基又はハロゲン原子；mが0、1又は2；nが1である上記 (1) 記載のノミ防除剤

(4) 一般式 (I) の化合物が1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール又は1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドールである上記 (1) 記載のノミ防除剤

【0011】(5) 防除されるノミが伴侶動物に寄生するノミである上記 (1) ~ (4) のいずれか1項に記載のノミ防除剤

(6) 上記 (1) ~ (5) のいずれか1項に記載のノミ防除剤を含むことを特徴とするノミ防除用シャンプー剤又はリンス剤

(7) 上記 (1) ~ (5) のいずれか1項に記載のノミ防除剤を含むことを特徴とするノミ防除用液化滴剤に関する。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明のノミ防除剤は、上記一般式 (I) のXがCH、N又はC-ハロゲン原子；Yが水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子、シアノ基又はニトロ基；R1がハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水

素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ニトロ基、シアナト基、チオシアナト基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシシル基又はS(0)、R5（ここで、kは0、1又は2を示し、R5はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基を示す）；mが0、1又は2；nが1、2、3又は4で表されるN置換インドール誘導体を含有することを特徴とする。

【0013】本発明におけるハロゲン原子とはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を示すが、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子が好ましい。又、複数のハロゲン原子を置換基に含む場合には、それらは同一でも異なってもよい。本発明に使用される一般式（I）のXとしては、CH、N又はC-ハロゲン原子が挙げられるが、特に好ましくは、N又はC-Clである。

【0014】本発明に使用される一般式（I）のYにおけるC1-C5アルキル基としては、直鎖又は分岐鎖のC1-C5のアルキル基が挙げられ、具体例としては例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基等である。ハロゲン原子で置換されているC1-C5アルキル基の具体例としては、クロロメチル基、ジクロロメチル基、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ジクロロフルオロメチル基、クロロジフルオロメチル基、トリクロロメチル基、ペンタフルオロエチル基等が挙げられる。

【0015】本発明に使用される一般式（I）のYにおけるC2-C5アルケニル基としては例えばビニル基、アリル基、イソプロベニル基、ブテニル基、ペンテニル基等が挙げられ、ハロゲン原子で置換されているC2-C5アルケニル基としては例えばフルオロビニル基、クロロビニル基、トリクロロビニル基、3,3,3-トリフルオロプロベニル基、2-ブromo-2-ブテニル基、パーフルオロ-2-メチル-2-ペンテニル基等が挙げられる。本発明に使用される一般式（I）のYにおけるC2-C5アルキニル基としては例えばエチニル基、プロピニル基等が挙げられ、ハロゲン原子で置換されているC2-C5アルキニル基としては例えばクロロエチニル基、クロロプロピニル基等が挙げられる。

【0016】本発明に使用される一般式（I）のYにおけるC1-C5アルコキシシル基としては、直鎖又は分岐鎖のC1-C5アルコキシシル基が挙げられ、具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基及びtert-ブトキシ基等が挙げられる。ハロゲン原子で置換されているC1-C5アルコキシシル基の

具体例としてはクロロメトキシ基、ブロメトキシ基、ジクロロフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、トリフルオロエトキシ基、ペンタフルオロエトキシ基等が挙げられる。一般式（I）のYとして好ましくは、水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシシル基又はハロゲン原子であり、特に好ましくはハロゲン原子又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C3アルキル基であり、更に好ましくは、塩素原子、臭素原子又はトリフルオロメチル基である。本発明に使用される一般式（I）のR1におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基としては、上記YにおけるC1-C5アルキル基及びハロゲン原子で置換されているC1-C5アルキル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。

【0017】本発明に使用される一般式（I）のR1におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシシル基としては、上記YにおけるC1-C5アルコキシシル基及びハロゲン原子で置換されているC1-C5アルコキシシル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。一般式（I）のR1として好ましくは、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基であり、特に好ましくはハロゲン原子で置換されているC1-C3アルキル基であり、具体的にはトリフルオロメチル基、ジクロロフルオロメチル基、クロロジフルオロメチル基、トリクロロメチル基である。

【0018】本発明に使用される一般式（I）のR2、R3及びR4におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基としては、上記YにおけるC1-C5アルキル基及びハロゲン原子で置換されているC1-C5アルキル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。本発明に使用される一般式（I）のR2、R3及びR4におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基としては、上記YにおけるC2-C5アルケニル基及びハロゲン原子で置換されているC2-C5アルケニル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。本発明に使用される一般式（I）のR2、R3及びR4におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基としては、上記YにおけるC2-C5アルキニル基及びハロゲン原子で置換されているC2-C5アルキニル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。

【0019】本発明に使用される一般式（I）のR2、R3及びR4におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基としては、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、2,2,2-トリフルオロエトキシカルボニル基等が挙げられる。本発明に使用される一般式（I）のR2、R3及びR4におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基としては、例えばホルミル基、アセチル

基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、ピバロイル基、トリフルオロアセチル基、トリクロロアセチル基、3,3,3-トリフルオロプロピオニル基等が挙げられる。

【0020】本発明に使用される一般式(I)のR₂、R₃及びR₄におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC₁-C₅アルコキシ基としては、上記YにおけるC₁-C₅アルコキシ基及びハロゲン原子で置換されているC₁-C₅アルコキシ基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。本発明に使用される一般式(I)のR₂、R₃及びR₄においてS(0)、R₅のR₅におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC₁-C₅アルキル基としては、上記YにおけるC₁-C₅アルキル基及びハロゲン原子で置換されているC₁-C₅アルキル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。なお、kは0、1又は2を取り得る。

【0021】一般式(I)のR₂として好ましくは、水素原子、無置換のC₁-C₅アルキル基又はハロゲン原子であり、特に好ましくは水素原子又はメチル基である。

【0022】一般式(I)のR₃として好ましくは、水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC₁-C₅アルコキシ基、ハロゲン原子、シアノ基であり、特に好ましくは水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メトキシ基、シアノ基である。又その置換位置についてはインドール環の4位、5位又は6位が好ましく、その中で5位が特に好ましい。

【0023】一般式(I)のR₄として好ましくは、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC₁-C₅アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC₁-C₅アルコキシ基であり、特に好ましくは塩素原子、フッ素原子、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基である。本発明に使用される一般式(I)のmとしては0、1又は2を取り得るが、0又は2が好ましい。本発明に使用される一般式(I)のnとしては1、2、3又は4のいずれかを取り得るが、1又は2が好ましく、特に1が好ましい。

【0024】本発明のノミ防除剤に使用される一般式(I)の化合物としては、1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール、1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)-5-フルオロインドール、1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)-2-メチルインドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドール等が挙げられ、特に好ましくは、1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)-3-(ジクロロフルオロメチル

チオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドールが挙げられる。

【0025】上記一般式(I)の化合物をノミ防除剤として用いる場合、N置換インドール誘導体のみをそのまま用いてもよいが、寄生虫をより簡便且つ効果的に防除するために、液化滴剤、液剤、噴霧剤、泡状製剤、錠剤、顆粒剤、細粒剤、粉剤、カプセル剤、注射剤、座剤、チュアブル剤等の剤型での使用法、シャンプー剤やリンス剤に混合しての使用法、首輪に仕込んだ使用法、飼料と混合しての使用法等殺寄生虫剤として許容される多様な態様で、適用生物体の全体又は部分へ投与することが好ましい。中でも液化滴剤、シャンプー剤又はリンス剤が特に好ましい。

【0026】例えば液化滴剤は、N置換インドール誘導体0.1~20重量部及び、グリコール又はグリコールモノアルキルエーテル10~95重量部含有する液状の皮膚投与剤であり、必要により適宜他の成分を含有させることができる。他の成分としては例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノール、ベンジルアルコール等のアルコール類、炭酸プロピレン、N-メチル-2-ピロリドン、水等のグリコール又はグリコールモノアルキルエーテルと容易に混和する液状担体が挙げられる。

【0027】該液化滴剤は通常スポットオン処理又はポアオン処理等の局所処理法により動物へ適用され、これにより外部寄生虫を効率的に防除することができる。スポットオン処理法は動物体の肩甲骨背部の皮膚等に液状の外部寄生虫防除剤を滴下することにより、外部寄生虫を防除する方法である。ポアオン処理法は動物の背中線に沿って液状の外部寄生虫防除剤を注ぎ、次いで本防除剤が体表に広がることにより、外部寄生虫を防除する方法である。本防除剤の動物への適用量は例えば、組成物として通常0.001ml/kg~10ml/kgであり、N置換インドール誘導体量としては0.1mg/kg~3000mg/kgである。

【0028】又、例えば噴霧剤は、N置換インドール誘導体0.1~20重量部、グリコール類又はグリコールモノアルキルエーテル類、アルコール類及び界面活性剤を10~95重量部含有する液状の外部寄生虫防除剤であるが、必要により適宜、他の成分を含有し得る。例えば、グリコール類又はグリコールモノアルキルエーテル類としては、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコール等を例示することができ、アルコール類としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノール、ベンジルアルコール等を例示することができる。界面活性剤としては、高級アルコール硫酸ナトリウム、ステアリルメチルアンモニウムクロライド、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、

ラウリルベタイン等の陰イオン系界面活性剤、陽イオン系界面活性剤、両性イオン系界面活性剤があげられる。本防除剤の動物への施用量は適用する動物あたり、組成物として通常0.01ml/kg～10ml/kg程度、N置換インドール誘導体量として、0.1mg/kg～3000mg/kg程度である。

【0029】カプセル剤、丸剤又は錠剤は、N置換インドール誘導体を適当に小分けし、希釈剤又はキャリアーと混合し、更に澱粉、乳糖、タルク、ステアリン酸マグネシウム等のような崩壊剤及び／又は結合剤を加え、必要に応じて打錠することによって調製可能である。

【0030】注射剤は、無菌溶液としての調製が必要であるが、これには他の物質、例えばその溶液を血液と等張にさせるのに十分な塩又はブドウ糖が含まれていてもよい。使用可能な液体キャリアーには、ごま油等の植物油、トリアセチン等のようなグリセリド、安息香酸ベンジル、ミリスチン酸イソプロピル及びプロピレングリコールの脂肪酸誘導体等のようなエステルと共に、ピロリドン、グリセロールホルマル等のような有機溶媒も含まれる。この製剤は上記液体キャリアー中に活性成分を例えば0.01～10重量%含むように、溶解又は懸濁させることによって調製される。

【0031】又、シャンプー剤又はリンス剤に混合して使用する方法としては、市販のシャンプー剤又はリンス剤にN置換インドール誘導体を0.01～10%、好ましくは0.1～2%含ませて調製することもできる。又、動物用に通常用いられるシャンプー剤又はリンス剤の成分とN置換インドール誘導体からなる専用シャンプー剤又はリンス剤を調製することもでき、N置換インドール誘導体の濃度としては、0.01～10%程度、好ましくは0.1～2%程度である。具体的には、例えばN置換インドール誘導体、許容される溶媒、溶解補助剤又は乳化剤、洗剤又はトリートメント剤、水等により調製される。更に、芳香剤、増粘剤又は粘度調節剤、pH調整剤等を含んでもよい。許容される溶媒として、グリコール又はグリコールモノアルキルエーテル類、メタノール、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノール、ベンジルアルコール等のアルコール類等が例示される。その他の製剤についても、一般的に知られている界面活性剤、希釈剤、添加剤、安定剤等の、組成物の調製に必要とされる成分を加えてつくることができる。

【0032】又、本発明のノミ防除剤は動物の餌と一緒に投与することも可能で、そのために濃縮した餌へ添加

表 1

NO.	X	Y	m	R1	R2	R3	R4	n
1	N	CF3	0	CC12F	H	H	Cl	1
2	N	CF3	0	CC12F	H	5-F	Cl	1
3	N	CF3	0	CC12F	H	5-Cl	Cl	1
4	N	CF3	0	CC12F	H	5-Br	Cl	1
5	N	CF3	0	CC12F	H	5-OCH3	Cl	1
6	N	CF3	0	CC12F	H	5-CN	Cl	1

した物又はプレミックスを調製することもできる。

【0033】本発明のノミ防除剤は他の殺虫剤、殺線虫剤、他の殺ノミ剤、更には共力剤等と混合・併用することもできる。これらの例としては、例えばダイアジノンやDDVP (2,2-Dichlorovinyl-0,0-dimethylphosphate)等の有機リン系化合物、カルボスルファン等のカーバメート系化合物、シクロプロトリン、エトフェンプロクス、アレスリン、パーメスリン等のピレスロイド系化合物、イミダクロプリド等のクロロニコチル系化合物、フィプロニル等のフェニルピラゾール系化合物、ルフエヌロン等のベンゾイルウレア系化合物、メトプレン、ピリプロキシフェン等の幼若ホルモン類似化合物、クロマフェノジド、テブフェノジド等のヒドラジン系化合物、ミルベマイシン、イベルメクチン、モキシデクチン、セラメクチン等のマクロライド系化合物、その他ブプロフェジン、アザディラクチン等との使用が挙げられる。

【0034】上記製剤の投与方法については、各々の製剤において行われている通常の方法にて実施することができ、その投与量としては、副作用なくノミの防除に効果が発揮される量であれば特に限定されないが、通常0.01mg/kg～3000mg/kg程度であり、好ましくは0.1mg/kg～1500mg/kg程度であり、特に好ましくは1mg/kg～500mg/kg程度である。

【0035】本発明のノミ防除剤の投与間隔は、その有効成分が投与生物に有効量残留し、目的とする効果を十分発揮できる期間から設定すればよく、生物種、試用化合物、製剤型によって異なる。例えば液化滴剤ではおおよそ投与間隔は1ヶ月から1年程であり、好ましくは1ヶ月から6ヶ月であり、特に好ましくは1ヶ月から3ヶ月である。

【0036】本発明のノミ防除剤の適用できるノミは、動物に寄生するノミであれば特に限定されないが、特に伴侶動物に寄生するノミが挙げられる。具体的にはヒトノミ (Pulex irritans)、イヌノミ (Ctenocephalides canis)、ネコノミ (Ctenocephalides felis)、ネズミノミ等である。伴侶動物 (コンパニオンアニマル) とは、通常、家庭で飼育されるイヌ、ネコ、ハムスター、うさぎ等のことである。

【0037】次に本発明に使用される上記一般式 (I) で表される化合物の代表例を表1に示す。

【0038】

11								12
7	N	CF3	0	CC12F	H	4-Cl	Cl	1
8	N	CF3	0	CC12F	H	6-Cl	Cl	1
9	N	CF3	0	CF3	H	H	Cl	1
10	N	CF3	0	CF3	H	5-Cl	Cl	1
11	N	CF3	0	CC13	H	H	Cl	1
12	N	CF3	0	CC13	H	5-Cl	Cl	1
13	N	Cl	0	CC12F	H	H	Cl	1
14	N	CF3	0	CC12F	CH3	H	Cl	1
15	N	CF3	1	CC12F	H	H	Cl	1
16	N	CF3	2	CC12F	H	H	Cl	1
17	CC1	CF3	0	CC12F	H	H	Cl	1
18	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-F	Cl	1
19	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-Cl	Cl	1
20	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-Br	Cl	1
21	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-OCH3	Cl	1
22	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-CN	Cl	1
23	CC1	CF3	0	CC12F	H	4-Cl	Cl	1
24	CC1	CF3	0	CC12F	H	6-Cl	Cl	1
25	CC1	CF3	0	CF3	H	H	Cl	1
26	CC1	CF3	0	CF3	H	5-Cl	Cl	1
27	CC1	CF3	0	CC13	H	H	Cl	1
28	CC1	CF3	0	CC13	H	5-Cl	Cl	1
29	CC1	Cl	0	CC12F	H	H	Cl	1
30	CC1	CF3	0	CC12F	CH3	H	Cl	1
31	CC1	CF3	1	CC12F	H	H	Cl	1
32	CC1	CF3	2	CC12F	H	H	Cl	1

【0039】

【実施例】以下にN置換インドール誘導体を用いたノミの防除効果と乳剤、液化滴剤、シャンプー剤・リンス剤を実施例として示すが、本願発明はこの実施例に限定されるものではない。

【0040】実施例1 乳剤

ジメチルスルホキサイド85重量部、キシレン85重量部、ニューカルゲン900（竹本油脂社製）20重量部を混合溶解した。この混合溶液90重量部に表1のNo.17又はNo.25の化合物10量部を混合し乳剤とした。

【0041】実施例2 液化滴剤

ジエチレングリコールモノエチルエーテル75重量部、エタノール15重量部を混合溶解した。この混合溶液80重量部にNo.17又はNo.25の化合物20量部を混合し20%液化滴剤とした。同様に10%、30%液化滴剤も調製された。

【0042】実施例3 シャンプー剤・リンス剤

表2

化合物	(mg/tube)	3時間後 (KD)	1日後(死亡率)	2日後(死亡率)
1	1	80	100	100
	0.1	0	100	100
	0.01	0	70	100
	0.001	0	10	40

市販のイヌ用又はネコ用シャンプー又はリンスに表1のNo.25の化合物を1%加え、十分に攪拌し均一にする。このようにしてノミ防除用シャンプー剤又はノミ防除用リンス剤を得る。

【0043】実施例4 N置換インドール誘導体のネコノミに対する効果(1)

各化合物を所定濃度になるようにアセトン溶液に溶解し、その0.1mlを直径2.8cm、高さ12cmのガラスチューブの底に滴下し、風乾した。風乾後、ネコノミ成虫10匹をガラスチューブに入れナイロンメッシュで蓋をし、室温：26℃、湿度：80%条件下に静置した。3時間後のノックダウン(KD)及び24、48時間後の生死を判定し、ノックダウン率、死虫率を算出した。表1の化合物No.1、2、3、14、17、19、25及び32について試験結果を表2に示す。フィプロニルをポジティブコントロールとして用いた。薬剤無処理を対照とした。

【0044】

	13			14
2	1	0	100	100
	0.1	0	100	100
	0.01	0	10	50
	0.001	0	0	0
3	1	0	50	90
	0.1	0	40	70
	0.01	0	10	20
	0.001	0	20	20
14	1	0	100	100
	0.1	0	100	100
	0.01	0	50	100
	0.001	0	20	30
17	1	50	100	100
	0.1	0	100	100
	0.01	0	70	100
	0.001	0	10	40
19	1	0	100	100
	0.1	0	60	100
	0.01	0	30	90
25	1	100	90	100
	0.1	10	100	100
	0.01	0	70	100
	0.001	0	0	30
32	1	0	100	100
	0.1	0	30	100
	0.01	0	0	20
	0.001	0	0	0
フィプロニル	1	0	100	100
	0.1	0	100	100
	0.01	0	20	90
	0.001	0	20	20
対照	-	0	0	0

化合物No. 1、No. 17及びNo. 25のN置換インドール誘導体は、0.01mgという低濃度で1日後にはネコノミの死亡率70%を示したことは、N置換インドール誘導体の高い殺虫活性と即効性を表している。

【0045】実施例5 N置換インドール誘導体のネコノミに対する効果(2)

化合物No. 17及びフィプロニルを液化滴剤製剤基材(ジエチレングリコールモノエチルエーテル75重量部とエタノール15重量部の混合液)に10%になるように溶解し、

1日前にネコノミ30匹を寄生させたネコの背甲部にその溶解溶液を0.5ml滴下した。滴下後、8時間後までは2時間毎にネコ体上より落下したノミを数え累積落下率を算出し、更に24時間後に落下したノミを数え1日後までの累積落下率を算出した。又、滴下2日後にノミ取りグシを用いてネコ体上の生存ノミ数を数えた。試験結果を表3に示す。

【0046】

表 3

化合物	累積落下率 (%)				
	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後	24 時間後
17	0	15	37	47	100
フィプロニル	0	3	20	27	90

化合物No. 17は、速効的にネコ体上よりノミを落下させる効力を示した。なお、落下後のノミは数時間以内に死亡した。一方、対照として用いたフィプロニルを滴下したネコの体上に24時間後、3匹の死亡したノミが認められた。

【0047】実施例6 N置換インドール誘導体のネコノミに対する効果(3)

化合物No. 17を液化滴剤製剤基材(ジエチレングリコー

表 4

投与後の週間数	1	2	4	6	8
寄生後2日目の生存ノミ数(匹)	0	0	0	6	13

化合物No. 17は4週間後までノミを完全に死亡させ、6週間後に30匹中6匹、8週間後に13匹のノミの生存が認められた。即ち、No. 17の残効性は6週間程度あり、長期間であった。

【0049】試験例1 N置換インドール誘導体のマウスに対する毒性試験

表1の化合物又はフィプロニルをオリーブ油に所定濃度

表 5

化合物	投与量(mg/kg)	累積死亡率(死亡数・供試数)			
		3時間後	1日後	7日後	14日後
14	30	0/5	0/5	0/5	0/5
	100	0/5	0/5	0/5	0/5
17	30	0/5	0/5	0/5	0/5
	100	0/5	0/5	0/5	0/5
25	30	0/5	0/5	0/5	0/5
	100	0/5	0/5	0/5	0/5
フィプロニル	30	0/5	1/5	1/5	1/5
	100	1/5	5/5	5/5	5/5

本試験は、N置換インドール誘導体がマウスに対し低毒性であることを示している。

【0051】試験例2 N置換インドール誘導体のネコに対する毒性試験

化合物No. 17を液化滴剤製剤基材(ジエチレングリコールモノエチルエーテル75重量部とエタノール15重量部の

表 6

化合物	滴下濃度 (%)	臨床症状
17	10	所見は認められなかった
	20	所見は認められなかった
	30	所見は認められなかった

累積落下率 (%)

ルモノエチルエーテル75重量部とエタノール15重量部の混合液)に10%になるように溶解し、ネコの背甲部にその溶解溶液を0.5ml滴下した。滴下後、所定週後にネコノミ成虫30匹をネコ体上に寄生させた。寄生後2日目にノミ取りグシを用いてネコ体上の生存ノミ数を数えた。試験結果を表4に示す。

【0048】

になるように溶解し、ゾンデを用いてstd:ddy系雄マウスの胃内に直接投与した。投与薬量は30mg/kg、100mg/kgとした。投与3時間後、1、7、14日後に生死を観察した。表1の化合物No. 14、17及び25について試験結果を表5に示す。

【0050】

混合液)に10%、20%、30%になるように溶解し、ネコの背甲部にその溶解溶液を0.5mlスポットオン滴下した。滴下後、ネコの臨床症状を観察した。試験結果を表6に示す。

【0052】

化合物No. 17の10、20、30%液化滴剤用溶液のスポットオン滴下による異常所見は認められず、薬剤の影響は認められなかった。このことは、化合物No. 17がネコに対しても低毒性であることを示している。

【0053】

【発明の効果】本発明のN置換インドール誘導体を含有するノミ防除剤は、動物に寄生するノミに防除効果を有し、特に最近、ネコ以外にも寄生宿主を広げているネコ

ノミに強い防除効果を示すことは伴侶動物等のノミ防除において優れた防除効果と即効性を持つことを示唆する。即効性を示すことは、ノミが仲介する病気等の動物体への感染が起き辛いことを意味する。又、本発明のノミ防除剤はペットを含む哺乳類に対し低毒性であるという高い有用性も備えている。更に、乳剤、液化滴剤やシャンプー剤・リンス剤にすることにより使い勝手のよいノミ防除剤を提供する。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA122 AC032 AC102 AC172
AC402 AC762 AC851 AC852
BB53 CC38 CC39 DD23 DD27
DD31 EE10 EE21 EE50 FF01
4H011 AC02 BA01 BB09 BC01 BC03
BC07 DA16 DC05 DD05 DD07